

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930 — N° 134

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'URÉE SANGUINE

CHEZ LE LAPIN NORMAL ET LE LAPIN NÉPHRÉTIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 23 juillet 1930

PAR

M^{lle} Blanche-Hélène-Jeanne-Marie RENAUD

PHARMACIEN

EX-INTERNE EN PHARMACIE DES HÔPITAUX
LAURÉATE DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

Née à BÉGANNE (Morbihan), le 12 mars 1899.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur.....	Président.
		CHELLE, professeur.....	Juges.
		DELAUNAY, professeur.....	
		REYX, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930 — N° 134

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'URÉE SANGUINE

CHEZ LE LAPIN NORMAL ET LE LAPIN NÉPHRETIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 23 juillet 1930

PAR

M^{lle} **Blanche-Hélène-Jeanne-Marie RENAUD**

PHARMACIEN

EX-INTERNE EN PHARMACIE DES HÔPITAUX
LAURÉATE DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

Née à BÉGANNE (Morbihan), le 12 mars 1899.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur.....	Président.
		CHELLE, professeur.....	Juges.
		DELAUNAY, professeur.....	
		GREYX, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX



M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH,
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL
id.....	CASSAET	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirur. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité méd.	RECHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	JEANNENEY.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	CRÉVYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	N.	id.....	N.
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.
Maladies mentales.....	PERRÈNS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	N.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac.	N.
Accouchements.....	PERY.	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner d'approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A qui je dois tout. Pieux souvenir.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

Souvenir affectueux.

A LA MÉMOIRE DE MA NIECE COLETTE

A MA MERE

Dont la vie fut toute de bonté et d'abnégation. Faible témoignage de mon infinie reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA SOEUR

En témoignage de ma grande affection.

A MA BELLE-SŒUR

A MA NIÈCE SOLANGE

A MADAME PLANCHARD

Dont l'affectueux dévouement nous a
été précieux.

A MONSIEUR PLANCHARD

Qui sut si bien nous diriger et à qui
nous devons pour beaucoup ce que nous
sommes.

A MES AMIES

LILY BIZETTE, GERMAINE JOUINOT ET JEANNE LAGUIERCE

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX
DE RENNES

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A MADEMOISELLE BEGUE
Chef des travaux de chimie.

En remerciement de l'aide qu'elle nous
a donnée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SOULÉ,

*Chef des travaux de Physiologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

En remerciement de l'extrême bonté
qu'il nous a toujours témoignée.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHELLE

*Professeur de Chimie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,*

Auquel nous gardons une infinie re-
connaissance pour la grande bienveil-
lance dont il nous a honorée en nous
accueillant dans son laboratoire et en
nous prodiguant ses précieux conseils.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR C. SIGALAS,

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Correspondant national de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Hommage de notre entière reconnais-
sance.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURIAC

*Professeur de Médecine expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse et mettre à notre disposition
toutes les ressources de son laboratoire
de l'Hôpital pour faciliter nos recherches.

Hommage de profonde reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'URÉE SANGUINE
CHEZ LE LAPIN NORMAL ET LE LAPIN NÉPHRÉTIQUE

INTRODUCTION

L'étude de l'urémie chez les animaux soumis à des néphrites expérimentales chroniques et aiguës a fait l'objet d'un certain nombre de travaux; les divers auteurs se sont adressés, pour l'expérimentation, quelquefois au chien, le plus souvent au lapin.

C'est au cours de notre séjour dans les laboratoires de M. le Professeur Mauriac que nous nous sommes intéressée à cette question.

Nous avons à notre disposition, en effet, des lapins normaux et des lapins rendus néphrétiques chroniques par des injections quotidiennes de nitrate d'uranyle.

Toutefois, avant d'orienter nos recherches dans le sens que nous avait indiqué M. le Professeur Mauriac, nous avons procédé à une étude dans le but de nous éclairer sur la question de l'urémie en général et, en particulier, sur celle de l'urémie normale et pathologique chez les animaux.

Nous verrons donc rapidement ce qu'est l'urée; quelle est son origine dans l'organisme, ses variations physiologiques et pathologiques; les indications cliniques fournies par son dosage dans le sang.

Nous indiquerons ensuite la méthode de microdosage que nous avons utilisée. Puis, avant d'exposer le résultat de nos propres expériences, nous résumerons ce que l'on connaît à l'heure actuelle sur la question de l'urémie chez les lapins normaux et chez ceux qui sont soumis à des néphrites expérimentales. Nous verrons, d'ailleurs, que les travaux des auteurs cités ne sont guère concordants, et que, souvent en désaccord avec eux, nous-même, nous n'avons pu tirer de nos propres expériences des conclusions très fermes.

CHAPITRE PREMIER

L'urée ou diamide carbonique $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ a été découverte en 1772 par Rouelle le jeune dans l'urine. C'est la plus petite molécule azotée que l'on trouve dissoute dans les milieux vitaux; elle représente le terme ultime de la dégradation des matières protéiques et constitue, par suite, un déchet inutilisable par l'organisme qu'elle traverse sans subir de nouvelle désagrégation; elle est, d'ailleurs, très peu toxique et parfaitement diffusible, par suite très facilement éliminée.

La formation de l'urée dans l'organisme avait d'abord été attribuée aux reins; mais les expériences de Prévost et Dumas (1823) ont démontré que le taux de l'urée sanguine augmente rapidement chez les animaux néphrectomisés, c'est-à-dire qu'il y a accumulation dans le sang de l'azote non éliminé; il fallut donc admettre que si les reins sont les organes sécréteurs de l'urée, ce n'est pas de cet organe que celle-ci tire son origine, mais vraisemblablement du foie où elle se forme aux dépens principalement des protéines alimentaires; et de nombreuses expériences confirmèrent cette hypothèse.

L'organisme, à l'état normal, tire son azote uréique de deux sources :

L'une, endogène, provenant de la désassimilation des tissus et de la désagrégation de leurs propres protéines et dont on mesure facilement l'importance chez les sujets soumis au jeûne absolu ou seulement au jeûne azoté.

L'autre, exogène, beaucoup plus importante, fournie par les protéines alimentaires; c'est elle qui fournit la plus grande partie de l'urée excrétée par l'urine. Cette urée prend nais-

sance aux dépens des acides aminés provenant de la désagrégation des albumines dans le tube digestif; elle varie donc essentiellement avec la richesse du régime alimentaire en azote. Des expériences nombreuses ont montré, en effet, que l'injection ou l'ingestion d'acides aminés chez les animaux normaux augmente le taux de l'urée excrétée; il en est de même de l'injection ou de l'ingestion des sels ammoniacaux organiques, les mêmes, d'ailleurs qui se forment aux dépens des acides aminés désintégrés.

En outre, il a été démontré que cette production a bien lieu au niveau du foie, car la circulation artificielle de ces acides ou de ces sels dans le foie produit de l'urée, alors qu'on n'observe pas cette formation après passage à travers les autres organes (muscles, reins, etc.).

Si l'on réalise l'expérience *in vivo*, en supprimant chez un animal le passage du sang à travers le foie, le taux de l'urée excrétée baisse rapidement et les injections ou l'ingestion de sels ammoniacaux ne le relèvent pas. On observe, par contre, une augmentation de l'azote ammoniacal traduisant l'ammoniurie.

On s'accorde donc, à l'heure actuelle, à attribuer aux protéines endogènes et exogènes et aux produits azotés (acides aminés et sels ammoniacaux organiques) provenant de leur désintégration la plus grande partie de l'urée fournie par l'organisme.

Il a été toutefois démontré qu'une faible partie de cet azote uréique peut encore prendre naissance aux dépens des glucides et des lipides par oxydation du glycose et du glycérol en présence de faibles quantités d'ammoniaque.

L'urée, ainsi formée, s'élimine en presque totalité par l'urine; les autres émonctoires : salive, sueur, matières fécales n'apportent à l'état normal qu'un concours accessoire; leur rôle devient, par contre, important dans certains états pathologiques.

C'est donc au niveau du rein que le sang se débarrasse de ce déchet inutile.

Dans l'urine, en effet, l'urée est la plus abondante des substances dissoutes et la facilité avec laquelle elle s'échappe du sang à travers le rein montre bien le rôle de filtre électif que la physiologie assigne à cet organe. Tandis que le sang, chez l'homme, contient, en effet, 0 g. 30 d'urée par litre environ, l'urine peut en contenir jusqu'à 40 grammes p. 1000; en moyenne, 20 à 25 grammes. Or, si l'on calcule que 130 litres environ de sang circulent quotidiennement à travers le parenchyme rénal, soit une quarantaine de grammes d'urée, il est facile de constater qu'un sujet normal, dont le débit urinaire est de 1200 cc., environ, élimine par jour 70 à 75 p. 100 de l'urée qui a traversé les vaisseaux rénaux.

Le mécanisme de la sécrétion rénale de l'urée a fait l'objet de nombreuses discussions. En quel point du parenchyme rénal s'effectue principalement cette sécrétion? Par quel mécanisme s'opère la concentration de l'urée lors de son passage du sang dans l'urine?

Des expériences les plus concordantes, il résulte que l'urée passe à travers l'épithélium des tubes contournés et des tubes de la substance médullaire beaucoup plus abondamment que dans la capsule de Bowmann et que c'est à l'intérieur des cellules de ces tubes que s'opère la concentration de l'urée sanguine.

Quoi qu'il en soit, il a été reconnu par Ambard que l'urée, chez un animal, s'élimine toujours dans l'urine à une concentration constante, qui est la concentration maxima à laquelle ses reins puissent l'éliminer.

Dans certains états pathologiques, le métabolisme de l'urée peut être modifié quant à sa formation et à son élimination.

En ce qui concerne sa formation, le taux de l'urée peut être accru ou diminué.

Il peut être accru dans deux cas :

1° Si la source exogène est plus abondante, c'est-à-dire l'alimentation particulièrement riche en protéines et même accessoirement en glucides et lipides. Dans ce cas, l'élévation

du taux de l'urée excrétée est un phénomène purement physiologique, tandis que sa non-augmentation serait l'indice d'une insuffisance de l'uréopoïèse ou d'une rétention anormale.

2°. Si la source endogène est augmentée, par suite, d'une désassimilation exagérée des tissus dans divers états pathologiques alors que l'alimentation reste normale.

Dans ce cas seulement il y a hyperazoturie vraie.

La diminution du taux de l'urée peut également n'être qu'apparente et de cause purement alimentaire; on ne peut pas dire qu'il y ait dans ce cas hypoazoturie vraie. Cette dernière peut exister au contraire dans deux cas :

Soit qu'il y ait insuffisance de la formation de l'urée par rapport aux autres produits de la désintégration des protéiques, c'est-à-dire trouble de l'uréopoïèse;

Soit qu'il y ait rétention de l'urée formée par carence de la fonction sécrétoire du rein.

Nous n'étudierons que ce seul cas de la diminution de l'urée excrétée par l'urine et de l'augmentation, généralement concomitante, de sa concentration dans le sang, phénomènes qui traduisent habituellement une diminution de la perméabilité du rein correspondant fréquemment à une déchéance de son parenchyme.

On a vu, en effet, que le rein devait être considéré comme le filtre électif à travers lequel s'effectuent les échanges osmotiques de l'urée; il est donc naturel de penser que l'état de la membrane osmotique conditionne en grande partie l'activité de ces échanges. Toutefois, il ne faut pas oublier que les échanges à travers une telle membrane dépendent, en plus de la qualité de cette membrane, de la composition des liquides en présence; elle dépend donc, par conséquent, en dehors de toute lésion du parenchyme, de l'apport alimentaire en azote, c'est-à-dire du régime dont il ne faut jamais négliger de tenir compte.

Si la diminution de la perméabilité rénale est peu accentuée, elle peut ne pas se traduire par la rétention de l'urée dans l'organisme, cette rétention dépendant, comme nous venons de le voir, de l'obstacle rénal d'une part, et, d'autre part, de la charge de l'organisme et, par conséquent, du sang en urée. Si donc l'imperméabilité n'est pas trop grande et la charge pas trop forte, les échanges restent à peu près normaux et l'insuffisance rénale ne se traduit que par de la polyurie, car le parenchyme malade n'a plus le même pouvoir de concentration que le rein normal.

Si, au contraire, l'imperméabilité du rein s'accroît, l'apport uréique du sang étant sensiblement le même, les sorties n'équilibrent plus les entrées et il y a rétention, non seulement dans le sang, mais dans tous les plasmas et les liquides lacunaires. On comprend donc facilement que l'augmentation du taux de l'urée dans le sang chez un sujet ou un animal soumis à un régime alimentaire normal ou même hypoazoté, soit le témoin d'une rétention générale de l'azote uréique et que la mesure de la concentration de l'urée du sang, toutes précautions prises d'ailleurs, renseigne exactement sur l'état du parenchyme rénal.

On comprend facilement, à la suite de ce court exposé, que la cause principale d'augmentation du taux de l'urée sanguine est la diminution de la perméabilité rénale, consécutive à des lésions plus ou moins étendues du parenchyme sécréteur.

Nous avons vu, toutefois, qu'elle peut être en rapport avec un excès de formation de l'urée dans certains processus pathologiques, particulièrement dans un grand nombre de maladies aiguës s'accompagnant presque toujours de pyrexies qui activent la désassimilation des tissus, non sans altérer d'ailleurs parfois le rein.

Il ne faut pas négliger, en outre, l'effet des troubles circulatoires qui, le plus souvent, ralentissent le débit de l'urée dans le sang rénal.

Ces derniers cas mis à part, il reste donc acquis qu'un taux d'urée exagéré témoigne le plus souvent de lésions du parenchyme, c'est-à-dire de l'existence de néphrites. Disons tout de suite, d'ailleurs, que l'urémie n'est pas le seul signe par lequel se manifestent les troubles sécrétoires du rein; on observe aussi, presque constamment, une albuminurie plus ou moins considérable et souvent aussi une glycosurie, assez faible d'ailleurs, traduisant une sorte de diabète rénal qui ne s'accompagne pas d'hyperglycémie.

Les troubles de la fonction sécrétoire et éliminatoire du rein sont généralement rapportés à deux types de néphrites entre lesquels on observe, d'ailleurs, tous les degrés intermédiaires :

1° La néphrite aiguë avec lésions tubulaires et altérations vasculaires qui, non seulement entraînent la restriction du parenchyme sécrétant, mais, en outre, diminue son aptitude à concentrer l'urée sanguine. Il en résulte une rétention souvent considérable de l'urée de l'organisme se traduisant par des taux pouvant s'élever dans certains cas, particulièrement aux approches de la mort, à 7 et 8 grammes par litre de sang.

Ces néphrites, observées le plus souvent à la suite d'intoxication mercurielle ou au cours ou à la défervescence des maladies infectieuses, ont une évolution rapide et souvent fatale. Toutefois, il arrive qu'après la période dite d'agression toxique apparaisse une phase de restauration fonctionnelle où les cellules se régénèrent; la diurèse reprend, le taux de l'urée baissant progressivement dans le sang, et le malade guérit.

Dans d'autres cas, le malade ne meurt pas, mais il s'établit des lésions de néphrite chronique.

2° Les néphrites chroniques s'accompagnant de rétention uréique sont le plus souvent la conséquence des lésions scléreuses du parenchyme. On conçoit, en effet, que la sclérose rénale, diminuant le champ de l'irrigation vasculaire, s'ac-

compagnant d'altérations établies de l'épithélium qui diminuent l'aptitude à la concentration et de destructions canaliculaires définitives qui diminuent l'écoulement de l'urine, entraîne, si elle est assez étendue, une diminution de l'excrétion de l'urée, et, par suite, une rétention chronique plus ou moins élevée de cette urée non éliminée dans l'organisme.

Chez de tels malades, soumis à un régime hypoazoté continu, la concentration de l'urée urinaire est toujours faible et le taux de l'urée sanguinè toujours plus ou moins élevé. L'évolution de la maladie est souvent progressive, mais ces malades sont toujours exposés à des accidents dus à l'aggravation de cet état dit d'azotémie ambulatoire.

Les divers types de néphrite que nous venons d'étudier ont été réalisés expérimentalement chez les animaux; nous avons vu que l'animal choisi habituellement pour cette expérimentation est le lapin.

Toutefois, avant de consulter les travaux relatifs à la néphrite expérimentale du lapin et de commencer nos propres recherches, nous avons voulu nous faire une opinion sur le taux normal de l'urée chez le lapin; une étude bibliographique de la question nous ayant mise en présence des résultats les plus contradictoires, nous avons entrepris d'élucider ce problème.

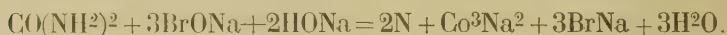
Avant de commencer l'exposé des résultats de nos recherches, nous indiquerons les méthodes de dosage que nous avons utilisées.

CHAPITRE II

DOSAGE DE L'UREE SANGUINE

Les principales méthodes de dosage de l'urée sanguine reposent sur deux propriétés essentielles.

1° En milieu alcalin et à froid, BrONa décompose l'urée en donnant du gaz carbonique et de l'azote suivant la réaction :



Le volume d'azote dégagé par le sang est mesuré comparativement au volume d'azote dégagé par une solution d'urée titrée. Le dosage s'effectue à l'aide de divers appareils : les uns recueillant l'azote sur l'eau, les autres sur le mercure (appareil de Chelle, uréomètres d'Yvon, de Desgrez-Peuillié et d'Ambard).

2° L'urée en milieu acétique contracte une combinaison insoluble avec le xanthidrol en solution concentrée dans l'alcool méthylique; le précipité obtenu est pesé ou bien dosé volumétriquement après avoir été transformé en sulfate d'ammonium par la méthode de Kjeldahl. Nous avons utilisé la première méthode toutes les fois que nous avons pu disposer d'une quantité suffisante de sang, notamment dans la détermination du taux de l'urée chez les lapins normaux; nous avons pu nous rendre compte d'ailleurs que, bien que BrONa décompose également les sels ammoniacaux, les résultats obtenus, toujours légèrement plus élevés, étaient très comparables à ceux fournis par la méthode au xanthidrol.

Toutefois, dans la plupart des cas, nous avons dû recourir à un microdosage, les quantités de sang provenant de prises, souvent très rapprochées chez le même animal, étant insuffisantes.

Les méthodes de microdosages qui s'offraient à nous sont nombreuses; notre but n'est pas de les passer en revue, nous dirons cependant que beaucoup sont justiciables de critiques (V. la thèse de Boivin).

Pour nos recherches, notre choix s'est porté sur la méthode qui consiste à : « Précipiter l'urée par le xanthidrol, recueillir la xanthylurée formée, doser dans cette dernière l'azote par microkjeldahl pour en déduire la quantité d'urée correspondante. »

A notre connaissance, c'est M. le Professeur Delaunay qui a, le premier, pensé à doser l'urée par ce procédé.

En 1926, dans sa thèse inaugurale, M. Boivin (*loc. cit.*) a mis au point un microdosage de l'urée basé sur le même principe, en a bien précisé tous les détails d'exécution, et, actuellement, on peut considérer la technique de cet auteur comme étant la plus classique et celle qui offre le plus de garanties. M. Boivin dit que « la technique demande un peu de soin, mais ne présente aucune difficulté réelle ».

Ceci est uniquement vrai d'ailleurs pour un chimiste bien familiarisé avec les microdosages, mais notre séjour prolongé dans les divers laboratoires des hôpitaux de M. le Professeur Chelle et de M. le Professeur Mauriac nous autorisait à faire choix de cette méthode. Voici la technique détaillée de ce dosage.

Technique détaillée.

PRÉCIPITATION DE LA XANTHYLURÉE.

On opère sur le plasma ou sur le sérum sanguin, dont on mesure 1 cc., très exactement, dans un petit tube à centrifuger. Pour cela, on utilise une pipette à 2 traits, bien jaugée ⁽¹⁾,

(1) Il faut vérifier pipettes et microlunettes, par pesées. V. Treadwell, *Chimie analytique*, t. II.

qu'on a soin d'essuyer extérieurement une fois remplie et qu'on fait couler, l'extrémité effilée appuyée contre le récipient. On ajoute 1 cc. de réactif de Fosse, mesuré avec les mêmes précautions. Ce réactif, sorté de Tanret concentré, a pour formule :

Chlorure mercurique	2 gr. 71
Iodure de potassium	7 gr. 20
Acide acétique cristallisable	66 cc.
Eau distillée	100 cc.

Il jaunit à la longue, par mise en liberté d'un peu d'iode qui ne gêne pas.

Les protéines précipitent. On mélange bien avec un fil de platine spatulé à son extrémité, on attend quelques minutes et on centrifuge. On décante le liquide clair, dont on mesure très exactement un centimètre cube (correspondant à 1/2 cc. de sérum) qu'on place dans un nouveau tube à centrifuger. On ajoute 1 cc. d'acide acétique et 0 cc. 2 de solution de xanthyrol à 5 p. 100. On agite avec le fil de platine spatulé, qu'on fait rouler entre les doigts, jusqu'à ce que la flocculation soit parfaitement réalisée et on attend une heure.

La solution de xanthyrol doit être préparée avec un produit frais (remarquer la date portée sur le flacon de Poulenc), immédiatement soluble dans l'alcool sans résidu appréciable d'oxyde de xanthyle. On fait une solution à 5/100^{es} dans l'alcool méthylique absolu. Ce réactif se conserve bien en flacon bouché.

0 cc. 2 de cette solution peuvent précipiter plus de 1 milligramme d'urée. Dans le cas exceptionnel où l'azotémie est supérieure à 2 grammes, ce dont on est averti par l'abondance du précipité, on augmente la dose de xanthyrol.

Au bout d'une heure, on centrifuge. Le précipité de xanthylurée se sépare parfaitement. On décante avec une pipette effilée le liquide surnageant et on s'assure, par une goutte de solution d'urée, qu'il contient un excès de xanthyrol. On le remplace par 2 cc. d'alcool à 95 degrés saturé

de xanthylurée, on remet le précipité en suspension grâce au fil de platine et on centrifuge à nouveau. Ce lavage à l'alcool est répété une fois encore.

TRANSFORMATION EN AMMONIAQUE.

On enlève tout l'alcool qu'on remplace par 2 cc. d'acide sulfurique 1/2 en volume (100 cc. d'acide sulfurique, exempt d'ammoniaque, portés à 200 cc. avec de l'eau distillée). En tiédissant, le précipité se dissout rapidement en une liqueur jaune, à belle fluorescence verte. A l'aide d'une pipette effilée, on transvase dans un ballon microkjeldahl, en pyrex. On rince à la fois tube et pipette avec quelques centimètres cubes d'eau qu'on verse ensuite dans le ballon. On chauffe sur une flamme modérée, le col du ballon étant incliné à 45 degrés. L'eau s'en va, et lorsqu'apparaissent les vapeurs blanches d'anhydride sulfurique, on place un petit entonnoir sur le ballon et on diminue la flamme, de façon que tout l'acide se condense dans le col. On chauffe ainsi une demi-heure, le liquide passant du jaune à l'orange, puis au brunâtre clair. On laisse refroidir, on dilue avec 10 centimètres cubes d'eau et on a une solution aqueuse renfermant l'ammoniaque.

Il reste à faire le dosage de l'ammoniaque par distillation et acidimétrie. Envisageons successivement la préparation des liqueurs titrées utiles, la distillation de l'ammoniaque et le dosage acidimétrique final.

LIQUEURS TITRÉES.

Solution mère de rouge de méthyle. — Faire dissoudre 0 g. 05 de l'indicateur dans 300 cc. d'alcool à 95 degrés. Compléter à 500 cc. avec de l'eau fraîchement redistillée sur magnésie.

SO_4H_2 et soude N/70. — Prendre 71 cc. 45 de solution N/10, y ajouter 25 cc. de rouge de méthyle et compléter à

500 cc. avec de l'eau fraîchement redistillée sur magnésie. On obtient ainsi une solution acide N/70 rouge et une solution alcaline N/70 jaune, dont on vérifie le titre de la manière suivante : On mesure 50 cc. SO_4H_2 N/70, on les porte à l'ébullition et on y verse de la soude N/10 jusqu'à virage très net du rouge au jaune : on doit employer 7 cc. 15 de soude. On traite de même 10 cc. SO_4H_2 N/70 par la soude N/70, dont on doit utiliser 10 cc. exactement. Si on a bien opéré, les titres sont exacts; si une erreur légère est révélée, on calcule le facteur de correction à inscrire sur l'étiquette. La soude N/10 dont on parle doit être exempte de carbonate, car le rouge de méthyle n'est pas complètement insensible à CO_2 .

Ces solutions N/70 se conservent longtemps, plus d'un mois, sans variations de titre. Il est bon cependant de les vérifier de temps à autre et d'y apporter les corrections qui pourraient devenir utiles.

DISTILLATION DE L'AMMONIAQUE DANS UN COURANT DE VAPEUR D'EAU.

On emploie l'appareil figuré ci-dessous, qui est en pyrex, sauf le tube de quartz T.

La vapeur produite dans le ballon B arrive par le tube *t* dans le ballon A renfermant la solution alcaline d'ammoniaque. Les boules b_1 , b_2 , b_3 , empêchent les projections d'alcali de passer dans ce tube T.

Le ballon B renferme 250 cc. d'eau additionnée de quelques gouttes d'acide sulfurique, destiné à retenir les traces d'ammoniaque éventuelles, et d'un fragment de plâtre, qui régularise parfaitement l'ébullition.

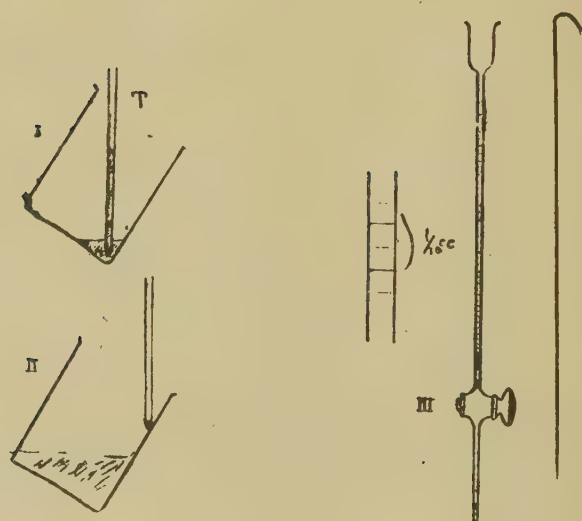
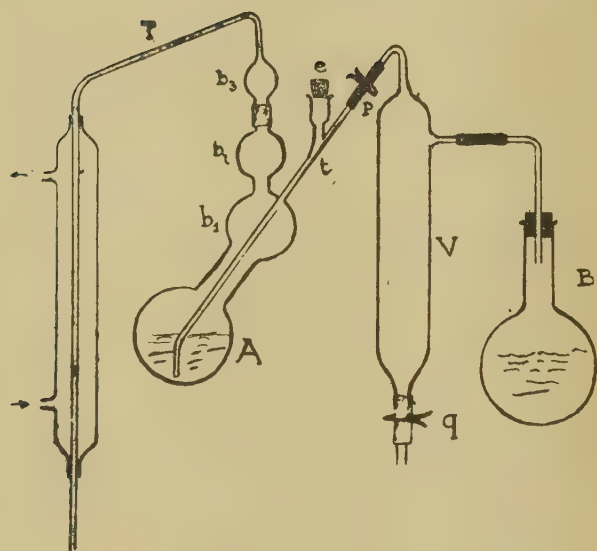
Lorsque l'appareil n'a pas fonctionné depuis quelque temps, on le nettoie commodément en y distillant de l'eau.

Voici la marche à suivre : L'eau de B est portée à l'ébullition, la pince *p* fermée et la pince *q* ouverte. La vapeur s'échappe librement par *q*. On a mesuré très exactement, en

s'entourant des précautions indiquées au début, 2 cc. de SO_4H_2 N/70 dans un petit « becher » de pyrex; on y plonge l'extrémité effilée du tube T dans l'acide (V. fig. I). Ceci fait, on verse la solution sulfurique de sulfate d'ammoniaque et les quelques centimètres cubes du rinçage du ballon de Kjeldahl par l'entonnoir *e*; puis, par la même voie, on amène un excès de soude (3 cc. de soude à 36° Baumé). On ferme *e* avec son bouchon de caoutchouc. Aucune perte d'ammoniaque n'est possible pendant l'alcalinisation avec cette façon d'opérer. On place sous A une petite flamme qui empêchera la condensation de la vapeur et maintiendra le niveau constant dans le ballon. On ouvre la pince *p* et on ferme *q*. Le courant de vapeur doit être assez énergique, sans trop, cependant, car il faut que la condensation soit totale en T. On laisse distiller une douzaine de centimètres cubes d'eau entraînant pratiquement la totalité de l'ammoniaque, la pointe de T plongeant toujours dans le liquide acide (I). On abaisse alors le « bécher » de façon que la pointe de T ne plonge plus dans le liquide, mais touche la paroi (II), ceci pour éviter les pertes par projection de gouttelettes. On laisse passer encore une huitaine de centimètres cubes d'eau entraînant les dernières traces d'ammoniaque et rinçant le tube T. On enlève le « bécher », on recueille 2 à 3 cc. de distillat et on s'assure au réactif de Nessler qu'il ne passe plus d'ammoniaque. L'opération a demandé deux à trois minutes!

Veut-on faire immédiatement un second dosage? On éteint le feu sous B. La condensation de la vapeur crée un appel d'air qui fait passer en une minute ou deux tout le contenu de A dans le récipient de vidange V. Par *e* on fait passer un peu d'eau, qui lave A, et qui est aspirée de même dès qu'on ferme l'entonnoir. Par la pince *q* on vide l'allonge V. L'appareil est alors prêt pour un nouvel usage, *p* étant fermé, *q* ouvert et le feu remis sous B.

On voit que ce dispositif se prête remarquablement au travail en série. Cinq à six distillations sont très commodément effectuées en une heure, sans aucun démontage de l'appareil.



TITRAGE ACIDIMÉTRIQUE FINAL.

On est donc en possession d'une vingtaine de centimètres cubes environ d'une liqueur où les 2 centimètres cubes SO^4H^2 N/70 ont été partiellement neutralisés par l'ammoniaque. Il s'agit de déterminer l'excès d'acide libre.

Il faut faire usage pour cela de microburettes. On prend une bonne pipette de 2 centimètres cubes, graduée en vingtièmes, sur laquelle le centième de centimètre cube est nettement appréciable. A l'extrémité supérieure, on évase la pipette en entonnoir. On lui soude à la partie inférieure un petit robinet de verre et on effile la partie terminale de la burette ainsi obtenue de façon à obtenir des gouttes de $1/100^{\circ}$ de centimètre cube environ (on y arrive sans peine par tâtonnement). La circulation du liquide peut se trouver entravée par des bulles d'air dans l'étroit tube gradué.

On chasse facilement ces bulles par un fil de platine ou d'argent (V. fig. III).

On dispose deux burettes semblables, chargées l'une de SO^4H^2 N/70, l'autre de soude N/70, et amenées au zéro.

On porte le liquide acide à l'ébullition modérée, pendant une minute environ, en évitant les projections. Cette opération a pour but de chasser CO^2 , qui rendrait le virage incertain. On verse alors dans le liquide tout chaud la soude N/70, qui tombe goutte à goutte, grâce au tube effilé. On agite le liquide avec une petite baguette de pyrex ou de quartz. Le liquide rouge franc vire tout d'un coup au jaune rougeâtre, puis, par la goutte suivante, au jaune franc. On s'arrête là et on fait la lecture de la burette. Par une goutte de SO^4H^2 N/70 on doit voir disparaître le jaune. Si on a dépassé le virage grâce à la burette chargée d'acide, on fait un titrage en retour, et le changement de teinte est peut-être plus net, dans ce sens, du jaune au rougeâtre que du rougeâtre au jaune. Avec un bon éclairage, en se plaçant sur fond blanc et avec un peu d'habitude, le virage est très net à la goutte, c'est-à-dire à $1/100^{\circ}$ de centimètre cube.

Au chiffre lu sur la lunette on ajoute $1/100^{\circ}$ de centimètre cube de correction, sur laquelle nous nous expliquerons plus loin, et on retranche de 2 cc. La différence donne la quantité d'ammoniaque.

1 cc. d'acide N/70 équivaut à 0 mg. 2 d'azote ou à 0 mg. 429 d'urée. On trouve donc le poids d'urée contenu dans $1/2$ cc. de sérum, et, en multipliant par 2.000, le poids d'urée par litre.

Les 2 centimètres cubes d'acide N/70 suffisent pour les azotémies inférieures à 1 g. 50. Pour les chiffres plus élevés — ce dont on est assuré par l'importance du précipité de xanthylurée — prendre plus d'acide.

CHAPITRE III

RESULTATS

L'urée chez les lapins normaux.

Nous avons déjà vu que la question du taux de l'urée sanguine chez les lapins normaux est loin d'être au point.

Des travaux ont été faits par Backmann (Université d'Upsal) pour déterminer la quantité de l'azote restant (non protéique) et de l'urée dans le sang du lapin. Pour ces déterminations, il s'est adressé à deux méthodes : la méthode de Rjenkowski et la méthode de Folin et Denis.

La méthode de Rjenkowski consiste en une précipitation des protéines du sang par la chaleur après addition de chlorure de sodium et d'acide acétique. Sur le filtrat ainsi privé d'albumine, on dose l'azote par la méthode de Kjeldahl. On opère sur 10 cc. de sang.

Dans la méthode de Folin et Denis, les protéines du sang sont précipitées par l'alcool méthylique. On dose l'azote par micro-Kjeldahl, mais la quantité de sang exigée n'est que de 2 cc.; or, les résultats trouvés, montrent que pour l'azote restant la méthode de Rjenkowski donne des résultats beaucoup plus élevés que celle de Folin et Denis. Backmann explique cette différence entre les résultats des deux méthodes par ce fait que dans la méthode de Rjenkowski les protéines ne sont pas complètement précipitées.

En utilisant le procédé de Folin et Denis, Backmann a trouvé dans le sang des lapins une quantité normale d'urée :

de 0 g. 079 par litre, c'est-à-dire une dose extrêmement faible.

Par contre, Pasteur-Vallery-Radot, expérimentant sur des lapins dont l'état général était excellent et qui ne présentaient aucun trouble urinaire, a trouvé constamment des doses d'urée nettement supérieures à celles indiquées par Backmann, mais se maintenant toujours à un taux inférieur à 0 g. 50 par litre.

De nos propres expériences, il résulte, au contraire, que les lapins normaux ont constamment un taux d'urée relativement élevé. Tous nos chiffres oscillent entre 0 g. 40 et 0 g. 70 par litre et sont presque toujours supérieurs à 0 g. 50; nous n'avons jamais rencontré les chiffres indiqués par Backmann; d'ailleurs, des expériences que nous avons conduites en même temps sur le sang des cobayes nous avaient donné constamment des résultats élevés, presque toujours supérieurs aussi à 0 g. 50, ce qui nous permet de penser que ce taux est peut-être habituel chez les animaux herbivores.

En tout cas, lorsque, à la faveur de ce travail, nous avons consulté la chimie biologique d'Achard, nous avons eu le plaisir de constater, à propos d'expériences entreprises sur le lapin dans le but de vérifier la courbe de l'azotémie chez ces animaux après oblitération des uretères, qu'il indique comme chiffre trouvé chez l'animal normal 0 g. 50. Ce résultat vient donc à l'appui des nôtres.

Nous avons d'ailleurs, pour cette vérification, fait toujours chez chaque animal une prise de sang abondante, souvent une saignée complète ou une ponction au cœur, afin d'y pratiquer deux dosages :

L'un volumétrique à l'aide de l'hypobromite sur un volume de sang voisin de 10 cc.

L'autre sur 1 cc. par la micro méthode de Boivin et nous avons déjà vu que les deux méthodes étaient très concordantes.

En outre, chaque fois qu'il nous a été possible, nous avons

effectué un dosage comparatif sur le caillot et sur le sérum, ce qui nous a permis de constater que les chiffres, très voisins, sont toujours un peu plus élevés dans le caillot.

Voici le tableau de nos expériences :

Urée sanguine des lapins normaux.

	Microdosage au xanthidrol sur	Dosage à l'hypo- bromite sur 16 cc.	
Lapin n° I :			
12 janvier :			
Sérum	0,66	»	} sang pris à l'oreille.
Caillot	0,80	»	
17 janvier :			
Sérum { 1 ^{er} dosage..	0,64	0,61	} sang prélevé par ponction du cœur.
2 ^e dosage ..	0,66	»	
moyenne...	0,65	»	
Caillot	»	0,80	

Lapin n° II :

Sérum { 1 ^{er} dosage..	0,48	0,44	} sang prélevé par ponction du cœur.
2 ^e dosage ..	0,49	»	
moyenne...	0,485	»	

Lapin n° III :

Sérum { 1 ^{er} dosage..	0,56	0,59	} sang prélevé par ponction du cœur.
2 ^e dosage ..	0,58	»	
3 ^e dosage ..	0,58	»	
moyenne...	0,575	»	

L'urée chez le lapin néphrétique.

Nous avons vu que les divers types de néphrite pouvaient être reproduits expérimentalement chez le lapin.

Louis Martin et Auguste Pettit avaient montré qu'il était possible, en alimentant le lapin avec des albumines animales, notamment de la poudre de lait, de provoquer des lésions du foie et du rein s'accompagnant d'azotémie.

Pasteur-Vallery-Radot reprit les expériences de ces auteurs et confirma entièrement leurs conclusions en précisant certains points de ces néphrites expérimentales.

Les lapins en expérience étaient alimentés avec de la poudre de viande; il constata que :

Les lapins soumis à ce régime d'albumines animales ont une survie variant entre deux semaines et cinq mois.

Albuminurie, cylindrurie et glycosurie sont les signes urinaires souvent passagers; ils ne s'observent pas chez tous les lapins.

L'azotémie est constante. Après quelques jours d'un régime d'albuminoïdes animales apparaît une augmentation de l'urée du sérum.

L'évolution est variable; les lapins meurent en période de néphrite aiguë avec un taux d'urée dépassant un gramme; ou bien la néphrite tend à devenir chronique et l'azotémie reste dans des chiffres faibles ou, au contraire, atteint et dépasse un gramme.

L'azotémie n'est pas due à une dénutrition qui aurait déterminé de l'autophagie, car plusieurs lapins moururent sans avoir diminué de poids, certains même avaient engraisé.

D'autre part, on ne peut expliquer l'azotémie uniquement par une incapacité du rein à éliminer une grande quantité d'albuminoïdes animales, car l'azotémie persiste après retour au régime uniquement végétarien. La rétention d'urée est donc imputable à une néphrite constituée.

L'examen histopathologique révèle d'ailleurs, au début, des lésions de néphrite aiguë, tandis qu'à un stade plus avancé on observe le commencement de la sclérose; des lésions concomitantes apparaissent aussi dans le foie.

Ces expériences, s'ajoutant à celles de MM. Martin et A. Pettit, prouvent qu'il suffit de transformer le régime habituel des herbivores en les soumettant à une alimentation d'albumines animales pour voir se développer la néphrite à ses différents stades avec rétention de l'urée dans le sang.

C'est en 1854 qu'un Français, Leconte, usa pour la première fois des sels d'urane comme agent néphrotoxique (*Gaz. méd. de Paris*, 1854.9.488). Depuis cette époque, de très nombreux auteurs ont réalisé des néphrites aiguës en employant ce procédé.

M. le Professeur Mauriac provoque chez le lapin des néphrites aiguës en leur injectant tous les jours 2 à 5 cc. de nitrate d'uranyl par kilogramme d'animal. Nous avons pu ainsi étudier l'urémie chez deux lapins morts d'intoxication aiguë par l'urane.

Voici les chiffres que nous avons trouvés :

Lapins atteints de néphrite aiguë.

	Urée sanguine.	Composition du liquide d'ascite.		
		Albumine.	Chlorures.	Urée.
Lapin n° 1 ..	1 gr. 46	5 gr. 50	6 gr. 50	6 gr. 50
Lapin n° 2 ..	1 gr. 30	—	—	—
	1 gr. 44	5 gr. »	5 gr. 50	6 gr. »

Le sang ayant été prélevé deux heures avant la mort.

La néphrite chronique à l'urane est beaucoup plus difficilement obtenue chez le lapin. Beaucoup d'auteurs s'y sont essayés, mais leur technique, souvent très compliquée, ne permet qu'une survie relativement courte à l'animal. M. le Professeur Mauriac a montré que si on pratique d'abord une injection hebdomadaire de 0 g. 007 d'azotate d'uranyl, après 3 ou 4 piqûres, l'animal ainsi préparé peut supporter des injections quotidiennes de la même quantité sans être trop incommodé en apparence. M. Mauriac a pu ainsi conserver des lapins en état d'intoxication chronique pendant près de trois ans. Il s'établit chez ces lapins des lésions de néphrite chronique comme en font foi les analyses d'urine; ils présentent tous, en effet, de l'albuminurie et aussi un peu de glycosurie, sans hyperglycémie.

L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine, pratiquée chez ces lapins par J.-F. Traissac, a montré que la perméabilité rénale était considérablement diminuée puisque le taux de l'élimination tombe de 67,5 à 4,2 p. 100.

En outre l'azotémie reste à peu près normale chez ces lapins, mais on peut la faire apparaître artificiellement par l'ingestion d'urée.

La dose toxique d'urée en ingestions quotidiennes chez le

lapin normal est de 0 g. 50; cette dose le tue en quelques jours; l'urémie dépasse 1 gramme.

Si l'on fait ingérer de petites doses d'urée, 0 g. 05 par exemple, l'animal normal supporte très bien ces ingestions quotidiennes.

Si, au contraire, on fait subir ce même traitement au lapin atteint de néphrite chronique consécutive aux injections d'azotate d'uranyl, la mort survient au bout de quelques jours avec une forte azotémie; les lésions rénales ont donc pour effet de déclencher une intoxication suraiguë.

M. le Professeur Mauriac nous ayant demandé d'établir une courbe comparative de l'azotémie chez les lapins normaux et chez les lapins atteints de néphrite chronique au cours d'une journée, voici la technique que nous avons adoptée sur ses conseils :

Chaque lapin, étant à jeun depuis vingt-quatre heures, on pratique une première saignée à 9 heures, puis une deuxième à 11 heures.

Dès cette deuxième prise on lui donne un repas habituel.

On fait une troisième saignée à 14 heures et enfin une quatrième à 16 heures.

Les saignées étaient faites à l'oreille et les quantités de sang recueillies chaque fois étaient de 2 à 4 cc.

Variations horaires de l'urée sanguine chez les lapins normaux.

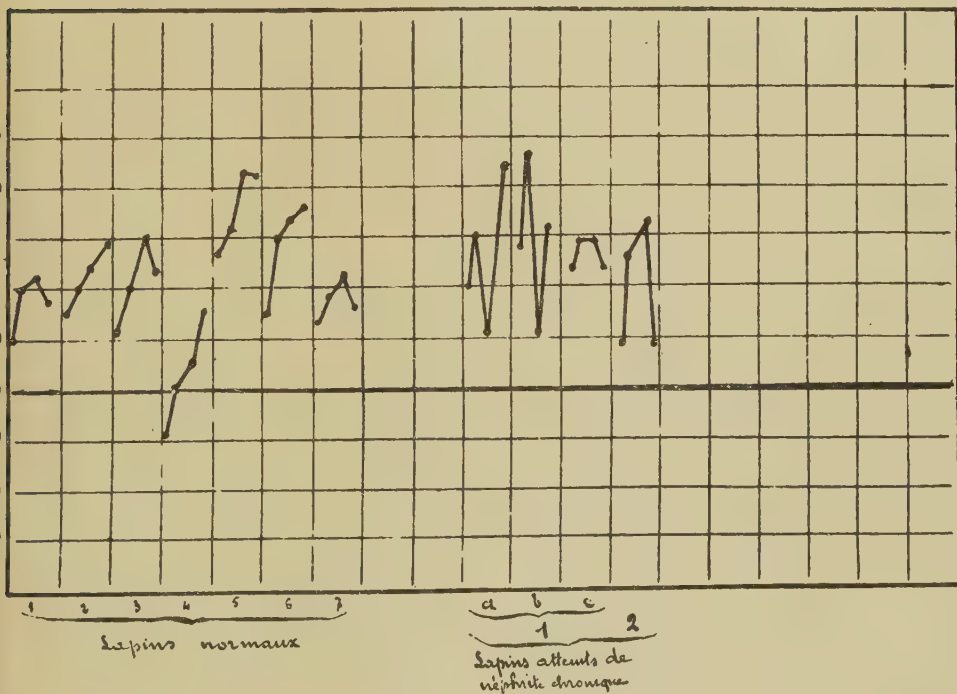
	9 heures.	11 heures.	14 heures.	16 heures.
Lapin n° 1...	0,50	0,60	0,62	0,58
Lapin n° 2...	0,56	0,60	0,66	0,70
Lapin n° 3...	0,52	0,60	0,70	0,64
Lapin n° 4...	0,31	0,44	0,46	0,56
	0,37*	0,44*	0,44*	0,59*
Lapin n° 5...	0,68	0,72	{ 0,84 0,84 }	0,84
Lapin n° 6...	{ 0,54 0,56 0,58 }	0,56 0,70	0,74	{ 0,78 0,76 } 0,77
Lapin n° 7...	0,54	0,59	0,63	0,57

* Ces dosages ont été pratiqués par la méthode à l'hypobromite, les autres par le xanthidrol.

Variations horaires de l'urée sanguine chez les lapins atteints de néphrite chronique.

	9 heures.	11 heures.	14 heures.	16 heures.
Lapin n° 1 :				
a) Avril.....	0,60	0,70	0,51	0,84
b) Mai.....	0,68	0,87	} 0,51 0,52	0,71 0,72
c) Décembre ..	0,64	0,69		0,69
L'animal a été sacrifié trois semaines après et on a dosé l'urée par : xanthidrol, 0,92; hypobromite, 0,98.				
Lapin n° 2.....	0,49	0,66	0,72	0,49
L'animal a été sacrifié trois semaines après et on a trouvé : urée par xanthidrol, 0,43; hypobromite, 0,36.				
Lapin n° 3.....	1,40	»	1,36	»
Lapin atteint de néphrite aiguë avec ascite après une première injection d'azotate d'uranyle.				

Courbes représentant les variations horaires de l'urée sanguine chez les lapins normaux et atteints de néphrite chronique.



CONCLUSIONS

De ces recherches il ressort que :

I. — La teneur du sang du lapin normal, dans nos expériences, à jeun depuis la veille, oscille entre 0 g. 40 et 0 g. 70; elle fut donc presque toujours supérieure à 0 g. 50.

II. — Quand on fait des dosages successifs de l'urée sanguine chez un même lapin normal à jeun, on constate que le chiffre de l'azotémie n'est pas fixe. Il augmente de façon régulière, même à jeun, et présente un maximum trois heures après le repas.

III. — Chez le lapin néphrétique, des dosages successifs de l'urée sanguine montrent des différences très grandes dans les chiffres obtenus, le plus souvent l'urée s'accroît à jeun; mais l'azotémie présente une diminution très nette après le repas. Ces différences, difficiles à interpréter, donnent à la courbe de l'azotémie du lapin néphrétique un aspect « brisé » qui contraste avec la régularité relative de la courbe obtenue avec le lapin normal.

IV. — De nos recherches, il ressort que le chiffre de l'urée sanguine est très variable d'un lapin à l'autre, et aussi, chez le même animal, d'une heure à l'autre.

Le tableau suivant, qui marque les doses maxima et minima d'urée trouvée à diverses heures, en est la preuve.

	9 heures.		11 heures.		14 heures.		16 heures.	
	Minima	Maxima	Minima	Maxima	Minima	Maxima	Minima	Maxima
Lapins normaux	0,31	0,68	0,41	0,72	0,46	0,84	0,56	0,84
Lapins néphrétiques.	0,49	0,68	0,66	0,87	0,51	0,72	0,49	0,84

Dans ces conditions, on ne saurait être trop réservé dans l'interprétation des différences trouvées dans les chiffres de l'azotémie du lapin.

Nous en concluons donc que cet animal n'est pas l'animal de choix pour les études expérimentales sur le métabolisme azoté.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : LE DOYEN,
C. SIGALAS.

Le Président,
P. MAURIAC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 5 juillet 1930.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- MARTIN (Louis) et PETTIT (Auguste). — Néphrite et cirrhose hépatique chez le lapin soumis à l'alimentation lactée. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1913, n° 7, p. 532.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Azotémie. *Compte rendu de la Société de biologie*, mai 1918, p. 463.
- MAURIAC. — Contribution à l'étude de la néphrite chronique expérimentale chez le lapin. *Compte rendu de la Société de biologie*, 1928, t. XIX, p. 322.
- QUINQUAUD. — De l'urée. Paris, 1897.
- BIOLOGIE MÉDICALE. — *Revue*, p. 1, 1917.
- SALLERIN. — Sur le dosage de l'urée et rapport azoturique. Thèse doct. Univ. Lille, 1902.
- HUGOUNENCO. — Dosage de l'urée. *Journal pharmacie et chimie (J. P. C.)*, t. VIII, p. 383, 1883.
- HUGOUNENCO et MOREL (A.). — *C. R. Soc. biologie*, t. LXXIV, mai 1913, p. 1055.
- LAZENBERG. — L'ammoniaque et l'urée. Thèse doctorat médecine, Paris, 1912.
- SHAW-DUNN. — Excrétion uréique dans les néphrites expérimentales. *P. médicale*, 31 octobre 1925, p. 185.
- DOUBLET (Henri). — Contribution à l'étude de l'urée par NO² H. Thèse doct. pharmacie, Lille, 1921-1922.
- ACHARD. — Urémie hyperazotémique. *J. de médecine et chir. prat.*, Paris, 1925, XCVI, 353-363, n° 10.
- BAILEY-RENNETH (Claude). — Synthèse directe de l'urée à partir de

l'anhydride carbonique et de NH_3 . Toulouse, 1922, in-8°, 59 p.

LEVY (Paul). — Contribution clinique à l'étude de l'action diurétique de l'urée (Travail du service et du laboratoire du docteur Josué, Hôpital de la Pitié, Paris, 1922, in-8°). Paris, Thèse méd., 1924, n° 165.

DRUESNE (Robert-Gustave). — L'urée au cours des états fébriles (Nancy, 1919, in-8° [116 p.]). Nancy, Thèse méd., 1919-1920, n° 105.

HUBERT (Charles). — Dosage pondéral de l'urée (xanthydrol et azotémie, Toulouse, 1920, in-8°, 62 p.). Toulouse, Thèse méd., 1919-1920, n° 54.

PHILIBERT (Jean). — L'urée, l'ammoniaque et les amino-acides urinaires au point de vue analytique. Lons-le-Saulnier, 1920, in-8° [227]; Paris, Thèse pharm. Univ., 1919-1920, n° 9 bis.

BACKMANN (E.-Louis). — Sur la quantité normale de l'azote restant non protéique et de l'urée dans le sang des lapins (Institut de chimie physiologique de l'Université d'Upsal). *C. R. S. biologie*, 79, 1916, 5, p. 340.

DESPREZ (A.) et MÖGG (R.). — Sur les variations des quantités de substances azotées, en particulier de l'urée contenue dans la salive. *C. R. Soc. biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 1343.

GIRAUD (Marthe). — Étude sur les rétentions azotées. Thèse Montpellier, 1916.

CHABANIER. — Thèse sciences, Paris, 1917.

ACHARD. — Sur la rétention de l'urée dans les maladies aiguës. *C. R. Société de biologie*, 1912, 1, 1007.

— Rôle de l'urée en pathologie. *Œuvre médico-chirurgicale*, n° 70, décembre 1912.

ACHARD et PAISSEAU (G.). — La rétention de l'urée dans l'organisme malade. *Semaine médicale*, 6 juillet 1904.

PAISSEAU. — Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade. Thèse Paris, 1906.

FOSSE (R.). — Sur l'activité chimique du xanthydrol et son application au dosage de l'urée. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, et CLVII, p. 1432, 18 mai.

- POLICARD (A.). — Recherches histo-chimiques sur le métabolisme de l'urée dans le rein. Soc. de biologie, séance du 23 janvier 1915.
- BOIVIN. — Nouvelle méthode micro-analytique du dosage de l'urée en biologie. Thèse Montpellier, 1926.
- CHABANIER. — Étude des lois numériques de la sécrétion rénale. Thèse Faculté des sciences, Paris, 1917, p. 39, et *Arch. urol. de Necker*, t. II, fasc. I, p. 24.

